

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
21. Juni 2001 (21.06.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/44302 A2

- (51) Internationale Patentklassifikation?: C07K 17/14 (72) Erfinder; und
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GROSS, Peter
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/12605 [DE/DE]; Herchenbacher Strasse 10, 66292 Riegelsberg (DE).
(22) Internationales Anmeldedatum: 12. Dezember 2000 (12.12.2000) (74) Anwalt: PÄTZOLD, Herbert; Steubstrasse 10, 82166 Gräfelfing (DE).
(25) Einreichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (national): CA, JP, US.
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).
(30) Angaben zur Priorität: 199 60 509.2 15. Dezember 1999 (15.12.1999) DE
(71) Anmelder und
(72) Erfinder: ZEPPEZAUER, Michael [DE/DE]; Auf den Hütten 32, 66133 Saarbrücken (DE). KRÜGER, Jan, Kristian [DE/DE]; Gustav-Bruch-Strasse 72, 66123 Saarbrücken (DE). MÜCKLICH, Frank [DE/DE]; Pastor-Wolf-Strasse 36, 66773 Schwalbach (DE). POSSART, Wulff [DE/DE]; Goldene-Au-Strasse 24, 66280 Sulzbach (DE).
Veröffentlicht:
— Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.
Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

A2

(54) Title: NANOSCALED FUNCTIONAL LAYER

(54) Bezeichnung: NANOSKALIERTE FUNKTIONSSCHICHT

(57) Abstract: The invention relates to a nano- to mesoscaled, two-dimensional anisotropic SAM layer (self assembling monolayer) consisting of identical molecular functional components which are provided with identical reproducible structural changes by virtue of specific outer influences and are adhesively bonded on surfaces of selected substrates.

(57) Zusammenfassung: Nano- bis mesoskalierte, zweidimensionale anisotrope SAM-Schicht (self assembling monolayer) aus gleichen molekularen Funktionsbausteinen, die durch gezielte äussere Einwirkungen jeweils gleiche reproduzierbare Strukturänderungen aufweisen und an Oberflächen ausgewählter Substrate adhäsiv gebunden sind.

WO 01/44302 A2

NANOSKALIERTE FUNKTIONSSCHICHT

5

10

Die Erfindung bezieht sich auf eine nanoskalierte Funktionsschicht gemäß dem Anspruch 1.

15

Insbesondere handelt es sich dabei um eine Schicht aus synthetisierten Polypeptiden, deren Struktur einen insbesondere kollektiven Konformationsübergang zuläßt. Diese Moleküle werden erfindungsgemäß in dünnen selbstorganisierenden Schichten auf Festkörpern abgeschieden, um die z.B. durch Wärme oder Licht stimulierte Konformationsänderung auszunutzen, die sonst nur in biologischen Systemen auftritt. Dabei erlauben die erfindungsgemäßen ultradünnen Schichten neue technische Anwendungen im Bereich der Nanotechnologie.

20

25

Es ist bekannt, die Umwandlung chemischer Energie in mechanische Arbeit direkt auf die Faltung und Assoziation bzw. auf die Entfaltung und Dissoziation von Proteinstrukturen zurückzuführen. Bekannte Modellproteine leiten sich von Wiederholungssequenzen des in Säugetieren auftretenden Proteins Elastin ab. Es wurden bereits hochrepetitive Sequenzen mit einer bis zu 200-fachen Wiederholung des Pentapeptids GVGVP synthetisiert. (Urry, Angewandte Chemie 105, 859-883; 1993).

30

Diese hochmolekularen künstlichen Proteine zeigen ein ungewöhnliches Temperaturverhalten. In wäßriger Lösung ändern sie bei

Temperaturerhöhung spontan ihre Konformation, bis sie ab einer bestimmten Temperatur T_i aus der Lösung ausfallen. Dieser Effekt wird als inverser Temperaturübergang bezeichnet. Auf molekularer Ebene geht dabei das helixförmige Protein von einer ausgestreckten Form in eine verkürzte, kontrahierte über. Dabei kehren sich zugleich die hydrophoben Regionen des Proteins nach außen und treten dort über hydrophobe Wechselwirkungen mit Nachbarmolekülen in Kontakt. Infolgedessen bilden sich Assoziate, die schließlich aus der Lösung ausflocken. Man bezeichnet die Modellproteine auch als molekulare Maschinen des T_i -Typs.

Es ist bekannt, aus diesen hochmolekularen Modellproteinen einen Film (etwa 4 cm × 10 cm) herzustellen und ihn mit γ -Strahlen zu vernetzen. Bei Erwärmung auf über 40°C zieht sich der Film zusammen und hebt dabei Massen bis zum 1000-fachen seiner Trockenmasse. Dieses Verhalten wird auf den T_i -Mechanismus zurückgeführt.

Außerdem ist der ΔT_i -Mechanismus bekannt. Dabei wird die Temperatur, bei der Faltung und Assoziation ablaufen, durch eine chemische Modifizierung des Polypentapeptids (GVGVP) $_n$ moduliert. Als Beispiel für eine solche T_i -Modulation läßt sich die Phosphorylierung eines Serin-Restes betrachten. Baut man in das Polypentapeptid (GVGVP) $_n$ einen Serinrest ein, so besitzt das Molekül eine OH-Gruppe, die sich mit ATP phosphorylieren läßt. Dadurch steigt die Inversionstemperatur T_i an, und das zuvor bei Raumtemperatur gefaltete Peptid entfaltet sich unter Verdopplung seiner Länge.

Es ist weiterhin bekannt, daß T_i mit wachsender Hydrophobie der Modellpeptide sinkt. Durch Einbau von Carboxylatgruppen (über Glutamat oder Aspartat) in das Peptid ändert sich die Hydrophobie. Bei pH 7 sind diese Carboxylgruppen deprotoniert. Mit weiter fallendem pH-Wert steigt

aber der Anteil an protonierten Carboxylatgruppen und somit auch die Hydrophobie des Moleküls an, und folglich sinkt T_t

5 Aufgabe der Erfindung ist es, diese Erkenntnisse für technische Zwecke im Nano- und Mesobereich zur Verfügung zu stellen.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß mit den Merkmalen des Anspruches 1 gelöst. Vorteilhafte Ausführungen ergeben sich aus den Merkmalen der Unteransprüche.

10

Erfindungsgemäß konnte damit erstmals gezeigt werden, daß der T_t - und der ΔT_t -Mechanismus zur Lösung von nanotechnologischen Problemstellungen besonders geeignet sind und Fragestellungen erst eröffnet, deren Lösungen zu neuen technischen Anwendungen im nanotechnischen Bereich führen.

15

Hierbei wird erfindungsgemäß auch vorgeschlagen, Modellpeptide als molekulare Maschinen des T_t -Typs zu synthetisieren und in geordneten Schichten (**Self Assembling Monolayers, SAM**) an Festkörperoberflächen zu koppeln. In der Schicht soll u.a. der Mechanismus der molekularen Konformationsänderung simultan durch externe Einwirkung ausgelöst werden können. Dies bewirkt Änderungen der Schichtdicke auf nanoskopischer bis mesoskopischer Skala, die erfindungsgemäß eine Grundlage für neue technische Anwendungen eröffnen.

20

25

In der zugehörigen Zeichnung zeigt:

Figur 1 ein Kraftfeldmodell eines erfindungsgemäßen Peptids,

Figur 2 ein CD-Spektrum des Peptids nach Fig. 1,

30

Figur 3 ein IR-Reflexionsspektrum des Peptids nach Fig. 1; und

Figur 4 Ankopplung von Phenylazoanilin an eine Glutamatseitenkette eines erfindungsgemäßen Oligopeptids .

5

Die Erfindung wird anhand einer SAM-Schicht aus dem Peptid C(GVGVP)₆ näher beschrieben: Es ist gelungen, das Peptid C(GVGVP)₆ mittels Festphasenpeptidsynthese herzustellen. Für die Ankopplung an eine Goldoberfläche wurde Cystein (C) als Ankergruppe in der Position des N-Terminus gewählt. Dabei wird die Erkenntnis ausgenutzt, daß die -SH-Gruppe des Cystein-Restes mit Goldoberflächen chemisch reagiert.

10

Die Synthese ergab ein Peptidgemisch, aus dem C(GVGVP)₆ mittels RP-HPLC isoliert wurde. Die anschließende massenspektrometrische Untersuchung im MALDI-TOF-MS ergab die korrekte Molmasse für C(GVGVP)₆.

15

Lineare Peptide mit der Sequenz (GVGVP)_n lassen sich nicht ohne weiteres kristallisieren, um eine Röntgen-Kristallstrukturanalyse durchführen zu können. Darum war es notwendig, andere Methoden zur Konformationsanalyse zu nutzen. Nach dem Strukturmodell des linearen Moleküls (die β -Spirale der Elastin) wurde erfindungsgemäß das Molekül des Peptids C(GVGVP)₆ am Computer entworfen, das eine räumliche Vorstellung von der β -Spirale liefert. Die Geometrie wurde dabei mit einer Kraftfeldrechnung optimiert, wobei eine H₂O-Solvathülle des Peptids berücksichtigt wurde. Fig. 1 zeigt das Ergebnis.

20

25

Die erwartete β -Spirale des erfindungsgemäßen Peptids besitzt etwa 15 Aminosäurereste pro Windung. Weiterhin zeigt das erfindungsgemäße Peptid im Temperaturintervall von 20 bis ca. 60°C eine Konformations-

30

umwandlung. Die genaue Temperatur T_i hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie Länge des Peptids, Aminosäurezusammensetzung, Konzentration und Lösungsmittel. Die Umwandlung von der ausgestreckten β -Spirale in die kontrahierte läßt sich mit Hilfe der CD-Spektroskopie (CD =
5 Circular dichroismus) beobachten.

Fig. 2 zeigt ein CD-Spektrum des erfindungsgemäßen Polypeptids C(GVGVP)₆ in wäßrigem Puffer pH 7 bei verschiedenen Temperaturen. Die Konzentration beträgt 385 $\mu\text{g/ml}$. Scangeschwindigkeit 50 nm/min; 5
10 Akkumulationen pro Spektrum.

Das CD-Spektrum in Fig. 2 erlaubt Rückschlüsse auf die Sekundärstruktur des Peptids. Das negative Extremum bei etwa 197 nm liegt sehr nahe am charakteristischen Minimum für random coil Strukturen bei 195 nm. Mit
15 steigender Temperatur nimmt das negative Extremum bei 197 nm in seiner Intensität ab. Es konnte erfindungsgemäß gezeigt werden, daß diese Abnahme mit dem T_i -Übergang des Proteins korreliert. Weiterhin ist in Fig. 2 das Auswachsen einer Schulter zu einem positiven Extremum bei etwa 220 nm charakteristisch für die Ausbildung von β -Schleifen, die ein
20 wesentliches Strukturmerkmal der β -Spirale sind. Es konnte erfindungsgemäß gezeigt werden, daß mit zunehmender Temperatur eine relativ ungeordnete Struktur in eine geordnetere übergeht, welche β -Schleifen als Sekundärstrukturmerkmal besitzt.

25 Aufgrund der CD-Spektren ist es wahrscheinlich, daß das erfindungsgemäße Peptid bei Temperaturerhöhung die Konformation einer β -Spirale annimmt. Es zeigt die gewünschte T_i -Umwandlung der Konformation im Temperaturintervall von 20 bis 60°C und damit den Effekt der Molekularen Maschine des T_i -Typs.

Mit dem erfindungsgemäß synthetisierten Peptid C(GVGVP)₆ konnte eine Monoschicht auf einer Goldoberfläche hergestellt werden. Das Cystein am N-Terminus des Peptids ließ sich über seine Thiol-Gruppe (-SH) aus wäßriger Lösung an eine Goldoberfläche binden. Zur Herstellung der Schicht wurde ein goldbedampfter Silicium-Wafer in eine 2×10^{-5} M wäßrige Lösung des erfindungsgemäßen Peptids getaucht. Nach einer gewissen Verweilzeit wurde der Wafer mit dest. Wasser sorgfältig abgespült.

Die Monoschicht wurde mit zwei Methoden überprüft. Zum einen wurde die Schichtdicke ellipsometrisch mit 3 ± 1 nm bestimmt. Damit ist es erfindungsgemäß gelungen, das Peptid als Schicht auf Gold stabil abzuscheiden. Die Länge des Peptids beträgt im kontrahierten Zustand etwa 2,5 nm und im gestreckten Zustand ca. 4,5 nm.

Zum anderen wurde zur chemischen Identifizierung der Schicht die IR-Spektroskopie im Modus der äußeren Reflexion eingesetzt.

Figur 3 zeigt das IR-Reflexionsspektrum des Peptids C(GVGVP)₆ auf Gold. Auf der Ordinate ist die relative Absorption aufgetragen. Sie wird als Differenz der Absorptionsspektren erhalten, die für parallel und senkrecht polarisiertes Licht in trockener Luft gemessen wurden. Meßbedingungen: Harrick Seagull Reflektionseinheit, 2 mm Blende, 1000 scans, Winkel 80°, s- und p-Polarisation.

Das IR-Spektrum bestätigt durch mehrere Banden eindeutig, daß sich das Peptid ohne chemische Destruktion auf dem Au-Substrat abgeschieden hat. Die für Proteine und Peptide charakteristischen Amid-Schwingungen sind vorhanden (Amid I, II und III). Darüber hinaus sind die N-H Streckschwingung und die C-H Streckschwingungen vorhanden. Charakteristisch für das

erfindungsgemäße Peptid ist auch die CH₂-wagging Schwingung des Cysteins bei 1265 cm⁻¹

Die Erfindung eröffnet die Möglichkeit z.B. das Peptid C(GVGVP)_n an einer Goldoberfläche durch äußere Einwirkungen in der SAM simultan zu schalten, um damit die physikalischen Eigenschaften der selbstorganisierten Schicht (wie Schichtdicke, optischer Brechungsindex, Dichte, ...) oder auch ihre chemische Aktivität gezielt zu variieren. Dieses Funktionsprinzip zeigt erstmals neue Lösungen im Bereich Nanoaktorik und der Nanosensorik. Nach der erfindungsgemäßen Lehre können auch Peptide mit speziellen Eigenschaften synthetisiert werden, die andere Energieumwandlungen in Schichten ausnutzen.

Dazu werden bei den erfindungsgemäßen Peptiden ausgewählte Aminosäuren ausgetauscht und für den Fachmann bekannte Aminosäuren oder Aminosäurederivate eingefügt, die funktionelle Gruppen besitzen, die bei den Peptiden aufgrund von ausgewählten physikalischen (Licht, Wärme, Elektrizität) oder chemische Parametern zu der gewünschten Konformationsänderung führen.

Die erfindungsgemäße Lehre zeigt damit grundsätzlich neue Wege auf, Peptide zu synchronisieren, die nur einen thermisch induzierten Übergang bei T_f zeigen oder deren T_f-Wert z.B. durch Einstrahlen von Licht geeigneter Wellenlänge oder durch andere Einwirkungen von außen moduliert werden kann.

Nach einer vorteilhaften Ausföhrung kann der T_f-Wert von erfindungsgemäßen Peptiden durch Bestrahlung mit Licht moduliert werden. Dabei kann die cis-trans-Isomerie von Azoverbindungen ausgenutzt werden. Da die cis- gegenüber der trans-Form ein permanentes Dipolmoment besitzt,

läßt sich dadurch die Hydrophobie des Moleküls (GVGVP)_n und damit auch T₁ steuern. Zur Einführung einer Azogruppe in das Peptid mit dem Grundmuster C(GVGVP)₆ stehen erfindungsgemäß mehrere Wege zur Verfügung. Die Einführung eines Tyrosinrestes erlaubt direkt eine Azokopplung mit einem entsprechenden Diazoniumsalz. Eine andere Möglichkeit nutzt die Imidazolgruppe des Histidins aus, die ebenfalls im Verlauf einer elektrophilen aromatischen Substitution mit einer Azogruppe versehen werden kann. Auch die Einführung einer Azoverbindung über eine Peptidbindung mit einem Glutamatseitenrest ist möglich.

Als Ausführungsbeispiel wird die Einführung einer Azogruppe über eine Glutamatseitenkette dargestellt. Zur besseren Übersicht wird definiert:

A := (GVGVP)

B := (GEGVP)

Dabei steht E für Glutamat. Die Polypeptide bestehen dabei aus einer Abfolge von einem N-terminalen Cystein-Rest und sechs aufeinanderfolgenden Oligopeptiden „A“ oder „B“, z.B. ABABAB oder ABBBBB. In Figur 3 ist gezeigt, wie die Glutamatseitenkette des Oligopeptids „B“ über eine Peptidbindung eine Phenylazoanilingruppe mit chromophoren Eigenschaften ankondensiert wird. Über eine Peptidbindung wird das Phenylazoanilin, mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) als Aktivierungsreagenz, angebunden. Hydroxybenzotriazol (HOBT) dient als Katalysator.

Ein Beispiel für die Anwendung erfindungsgemäßer Funktionsschichten sind Wandlermaterialien im Ultraschallbereich. Derzeit werden typischer Weise piezoelektrische Wandlermaterialien, etwa auf der Basis Bleizirkonat-Titanat und dotierte Varianten davon, eingesetzt. Es ist von wesentlicher Bedeutung, die akustischen Eigenschaften eines solchen Systems an die erfindungsgemäßen Funktionsschichten anzupassen. Hierbei ist die

akustische Impedanz eine charakteristische Größe und ein Maß für die Reflexion akustischer Wellen an der Grenzfläche zweier Medien.

Bei allen derzeit eingesetzten keramischen Materialien ist die akustische Impedanz in der Größenordnung von 30 Mrayl und damit um ein vielfaches höher als z. B. die Impedanz von Wasser (1,5 MRayl), von organischen Substanzen oder menschlichem Gewebe. Deshalb wird versucht, Kompositwerkstoffe zu entwickeln, die neben der keramischen auch eine polymere Phase enthalten, so daß der effektive Impedanzwert herabgesetzt wird. Durch den Einsatz der erfindungsgemäßen Funktionsschichten können generelle Impedanzwerte im Bereich der organischen Materialien des menschlichen Gewebes usw. erreicht werden.

Durch laterale Mikrostrukturierungen der erfindungsgemäßen Schichten können weitere entscheidende Vorteile nutzbar gemacht werden: Bei Einhaltung eines bestimmten geometrischen Designs der erfindungsgemäßen Funktionsschicht ist eine Entkopplung der Schwingungsmoden möglich, so daß ein wesentlich höherer Wirkungsgrad der Energieübertragung erreichbar ist. Dies wurde durch die laterale Strukturierung piezoelektrischer Keramikschichten bereits nachgewiesen (Smith, 1991 und Schön, 1994). Bei diesen keramischen Schichten sind unterschiedliche Techniken der Mikrostrukturierung untersucht worden. Die bisher erfolgreichste ist das Mikrosägen. Dabei können jedoch keine Strukturgrößen unter 30 µm erzeugt werden.

Die erfindungsgemäßen aktiven Polymerschichten besitzen hingegen Funktionsbausteine in einer wesentlich geringeren Größe, so daß völlig neue Möglichkeiten der Mikrostrukturierung vor allem dann gegeben sind, wenn nicht in einer top-down- sondern in einer Bottom-up-Strategie strukturiert wird. In anderen Techniken, wie dem laserunterstützten chemischen Ätzen,

dem Align and Fill oder dem Laminieren und dem Schlickergießen sowie dem Spritzgießen wird intensiv an der Effizienz und der größeren Homogenität der Strukturierung gearbeitet. Die Strukturgrößen können jedoch nicht signifikant verringert werden.

Grundsätzlich ist es möglich, daß sich mit den erfindungsgemäßen Peptiden auf verschiedenen Oberflächen (Au, Al, hoch orientiertes PTFE) als SAM's aus der Lösung dünne Schichten ($d < 10$ nm) erzeugen lassen, in denen die Peptidmoleküle geordnet und adhäsiv an das Substrat gebunden sind.

Für die erfindungsgemäßen SAM-Schichten können z. B. aufgedampfte Goldschichten auf Silicium-Wafern und spezielle hochorientierte PTFE Schichten, sogenannte PIA (PTFE Induced Alignment) Schichten, benutzt werden. Erfindungsgemäß wird vorgeschlagen, bei den PIA-Schichten weitere organische oder anorganische Substanzen in orientierter Form abzuscheiden, deren Oberfläche dann in Kontakt mit den Peptiden gebracht wird. Als Substrat bieten sich erfindungsgemäß z. B. auch ultraglatte Aluminium-Aufdampfschichten auf Silicium-Wafern an.

Zur Bildung von erfindungsgemäßen SAM-Schichten auf Gold oder Aluminium werden die Peptide in einem flüssigen Medium (bevorzugt Wasser) gelöst, und in diese Lösung wird das Substrat getaucht. Innerhalb weniger Stunden scheidet sich ein Film des Polypeptids auf dem Substrat ab. Auf PIA-Substraten werden die Peptide aus der Lösung über spin-coating oder doctor's blade oder anorganisch/ organisch auf modifizierten PIA-Substraten abgeschieden.

Als Ankergruppen zur Anlagerung der erfindungsgemäßen Peptide kommen z.B. auch Amine und Methylester in Frage. Da für eine technische Anwendung die Haltbarkeit der Peptide wichtig sein kann, wird

erfindungsgemäß vorgeschlagen (GVGVP)_n aus D-Aminosäuren aufzubauen. Diese sind gegenüber den natürlichen, aus L-Aminosäuren aufgebauten Peptiden besser gegen den biologischen Abbau geschützt.

5

Die Schichtdickenänderung durch Licht- oder Wärmeeinwirkung wird erfindungsgemäß mit Methoden nachgewiesen, die unmittelbar auf die Eigenschaftsänderung reagieren. Primär wird die Ellipsometrie eingesetzt. In dem hier interessierenden Bereich von wenigen nm läßt sich allerdings die absolute Schichtdicke ellipsometrisch, wegen der Kopplung an den Brechungsindex, oft nur schwer bestimmen.

10

Alternativ können die induzierten Filmdickenänderungen auch kapazitiv getestet werden. Ein dielektrisches Verfahren im Einsatz in situ erlaubt eine dynamische Dickenmessung. Kapazitive Dilatometer zählen zu den empfindlichsten ihrer Art.

15

Der T₁-Übergang verändert nicht nur die Dicke der SAM's sondern auch deren mechanische Eigenschaften. Deshalb können thermisch induzierte, akustische Oberflächenwellen den T₁-Übergang sowohl über die Dickenänderung als auch über die Änderung der mechanischen Eigenschaften des Films nachweisen. Als Meßmethode für diese Oberflächenwellen wird die hochauflösende Brillouin Spektroskopie eingesetzt. Die Kopplung mit Informationen über Schichtdicken, die man aus der Ellipsometrie und / oder dem kapazitiven Meßverfahren erhält, vereinfacht dabei die Interpretation der Brillouin Daten.

20

25

Der induzierte Konformationsübergang verändert auch das elektrische Dipolmoment des einzelnen Peptidmoleküls. Dies setzt sich im kollektiven polaren Verhalten der Peptidketten (Piezoelektrizität, Pyroelektrizität) fort.

30

Deshalb kann auch die optisch bzw. thermisch induzierte elektrische Feldänderung als Nachweis für den T_c -Übergang eingesetzt werden (Beispiel: Nylon-11 gilt als Ferroelektrikum).

5 Umgekehrt besteht auch ein elektrischer Einfluß auf die optischen (Brechungsindex-Schalter) und thermischen Eigenschaften der SAM's. Dadurch wird erfindungsgemäß ein fast trägheitsloser pyroelektrischer Detektor bereitgestellt.

10 Integrale Eigenschaften der SAM's wie z.B. der Bedeckungsgrad und die makroskopische Textur können erfindungsgemäß mit Hilfe der Multichannel- μ -Raman Spektroskopie, der μ -Brillouin Spektroskopie und der SFM (AK Possart) charakterisiert werden.

15 Die Mechanismen, welche die Eigenschaftsänderungen der SAM's bewirken, können mit optischen Spektroskopen FTIR-ERAS, CCD-Multichannel-Raman- und Brillouin-Spektroskopie untersucht werden. FTIR-ERAS und CCD-Multichannel-Raman liefern integrale Informationen über die aktuelle chemische Struktur und die molekulare Orientierungsverteilung in den
20 Peptidschichten. Die μ -Brillouin Spektroskopie liefert Informationen über das mechanische Relaxationsverhalten und über die lokale und / oder die integrale Symmetrie. Die DES dient als empfindliche und breitbandige Nachweismethode für molekulare Relaxationen, die sich im dielektrischen Verhalten niederschlagen.

25

Ansprüche

5

10

15

20

25

30

1. Nano- bis mesoskalierte, zweidimensionale anisotrope SAM-Schicht (self assembling monolayer) aus gleichen molekularen Funktionsbausteinen, die durch gezielte äußere Einwirkungen jeweils gleiche reproduzierbare Strukturänderungen aufweisen und an Oberflächen ausgewählter Substrate adhäsiv gebunden sind.
2. SAM-Schicht nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Strukturänderungen Konformationsänderungen sind.
3. SAM-Schicht nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die einzelnen Funktionsbausteine jeweils aus „n“ gleichen, kurzen Sequenzabfolgen aus „m“ ausgewählten Oligopeptiden bestehen.
4. SAM-Schicht nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß $3 \leq n \leq 12$ und $3 \leq m \leq 12$ gilt.
5. SAM-Schicht nach Anspruch 3 und 4 dadurch gekennzeichnet, daß wenigstens ein Oligopeptid eines jeden Funktionsbausteins durch die äußeren Einwirkungen eine bestimmte Konformationsänderung aufweist.
6. SAM-Schicht nach Anspruch 3 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Sequenzabfolgen eines jeden Funktionsbausteins aus identischen Oligopeptiden (Wiederholungssequenzen) bestehen.
7. SAM-Schicht nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß jede Sequenzabfolge eines jeden Funktionsbausteins die gleiche Konformationsänderung aufweist.

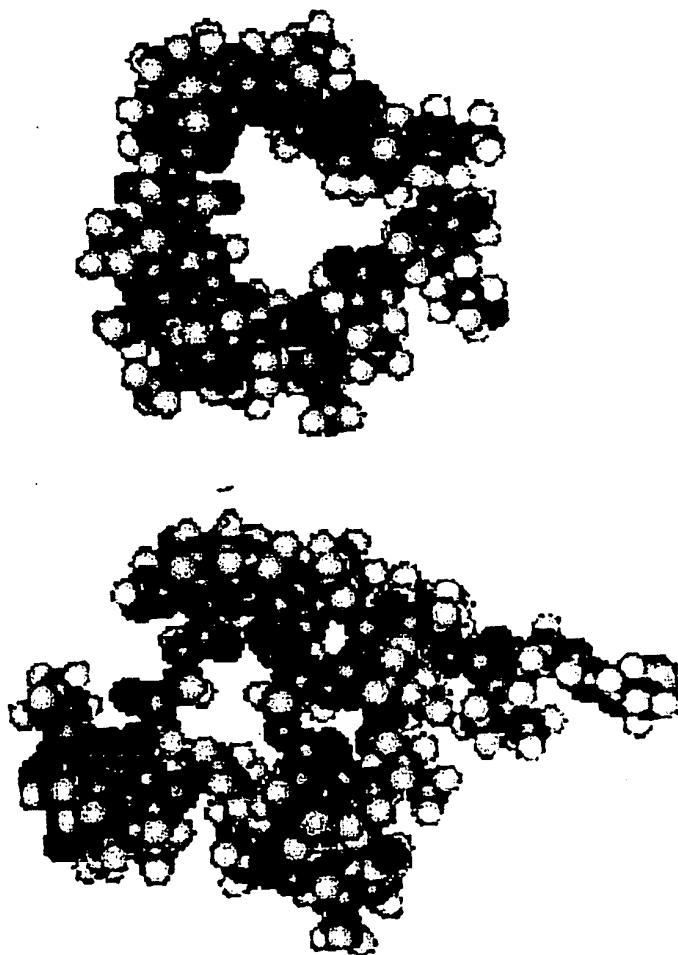
8. SAM-Schicht nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Funktionsbausteine jeweils aus „n“ identischen Pentapeptiden bestehen.
- 5 9. SAM-Schicht nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß das Pentapeptid aus Glycin-Valin-Glycin-Valin-Prolin besteht.
- 10 10. SAM-Schicht nach Anspruch 8 und 9, dadurch gekennzeichnet, daß n = 6 ist.
11. SAM-Schicht nach wenigstens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Funktionsbausteine jeweils über die gleiche ausgewählte Ankergruppe an der Oberfläche des Substrates gebunden sind.
12. SAM-Schicht, dadurch gekennzeichnet, daß die Ankergruppe am N- oder C-terminalen Ende eines jeden Funktionsbausteines vorhanden ist.
- 15 13. SAM-Schicht nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Ankergruppe eine Aminosäure oder wenigstens eine chemisch modifizierte Aminosäure ist.
- 20 14. SAM-Schicht nach wenigstens einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat eine Oberfläche aus Gold, Aluminium oder PTFE aufweist.
- 25 15. SAM-Schicht nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat aus Gold besteht oder mit Gold beschichtet ist.
16. SAM-Schicht nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Substrat ein mit Gold beschichteter Siliciumwafer ist.
- 30 17. SAM-Schicht nach einem der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß die Ankergruppe eine Thiolgruppe ist, die an die Oberfläche des Substrates angekoppelt ist.

18. SAM-Schicht nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß die Ankergruppe ein Cystein-Rest ist.
- 5 19. SAM-Schicht nach Anspruch 18, dadurch gekennzeichnet, daß Cystein an das N-terminale Ende des Pentapeptids (Gly, Val, Gly, Val), Pro gebunden ist.
- 10 20. SAM-Schicht nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß jeder Funktionsbaustein aus dem Polypeptid Cys (Gly, Val, Gly, Val, Pro)_n und mit n = 6 besteht.
- 15 21. SAM-Schicht nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß bei dem Polypeptid Cys (Gly, Val, Gly, Val, Pro)_n wenigstens ein Oligopeptid (Gly, Val, Gly, Val, Pro) eine ausgetauschte Aminosäure oder ein Aminosäurederivat aufweist, die aufgrund von äußeren Einwirkungen oder infolge von chemischen Modifikationen eine Konformationsänderung des Oligopeptids bewirkt.
- 20 22. SAM-Schicht nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, daß mit wenigstens einem Oligopeptid (Gly, A, Gly, Val, Pro) bei dem „A“ eine Aminosäure ist, die zur Einführung einer durch Licht anregbaren Azogruppe dient.
- 25 23. SAM-Schicht nach Anspruch 22, dadurch gekennzeichnet, daß „A“ ausgewählt ist aus der Gruppe der Aminosäuren Glu, Tyr, His.
24. SAM-Schicht nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Schicht und/oder die Substratoberfläche zur Bildung von vorbestimmten Überstrukturen mikrostrukturiert ist.
- 30 25. SAM-Schicht nach Anspruch 24, dadurch gekennzeichnet, daß die Überstrukturen lasertechnisch, ätztechnisch und/oder lithographisch gebildet sind.

26. SAM-Schicht nach Anspruch 24 und 25, dadurch gekennzeichnet, daß zur Bildung einer bestimmten Überstruktur die Schicht auf einer mikrostrukturierten Oberfläche haftet.
- 5 27. SAM-Schicht nach Anspruch 263, dadurch gekennzeichnet, daß die Schicht auf der mikrostrukturierten Oberfläche mikrostrukturiert ist.
28. SAM-Schicht nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß sie durch eine Bottom-up-Technik strukturiert ist.
- 10 29. Verwendung der SAM Schicht nach einem der vorstehenden Ansprüche in der Mikrosystemtechnik, insbesondere in der Nanoaktuatorik und der Nanosensorik.
30. Verwendung nach Anspruch 29 in Sensoren und Aktoren, die von elektrischen, optischen, thermischen, akustischen, chemischen und/oder mechanischen Eigenschaften bestimmt sind.
- 15 31. Verwendung nach Anspruch 30, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um elektrokalorische, optokalorische, elektromechanische, elektrooptische und/oder elektrochemische Eigenschaften handelt.
- 20 32. Verwendung von SAM-Schichten nach einem der vorstehenden Ansprüche als molekulare Maschinen des T_r -Typus (spontane Konformationsänderung bei der Temperatur T_r).
- 25 33. Verwendung nach Anspruch 29, dadurch gekennzeichnet, daß der T_r -Typus durch die gezielt chemisch und/oder physikalisch beeinflussten Funktionsbausteine in vorbestimmter Weise moduliert ist.

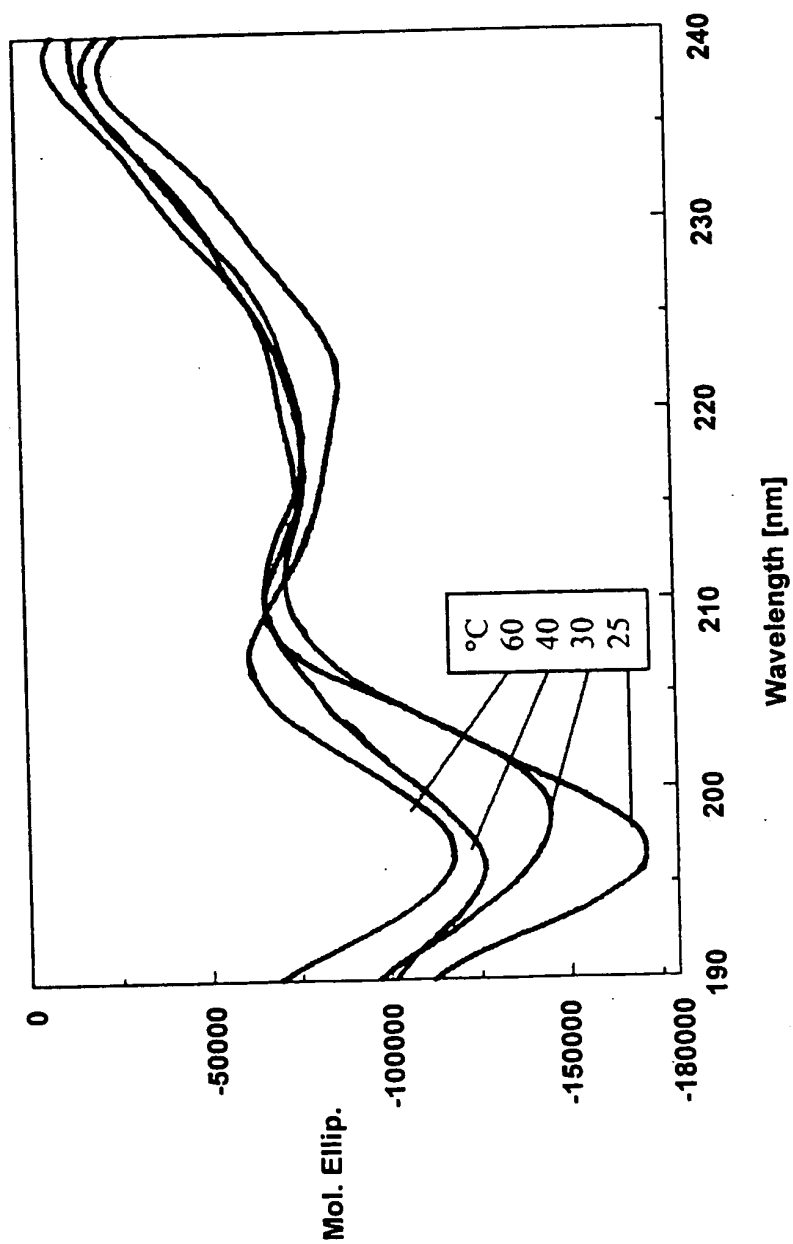
1/4

Fig. 1



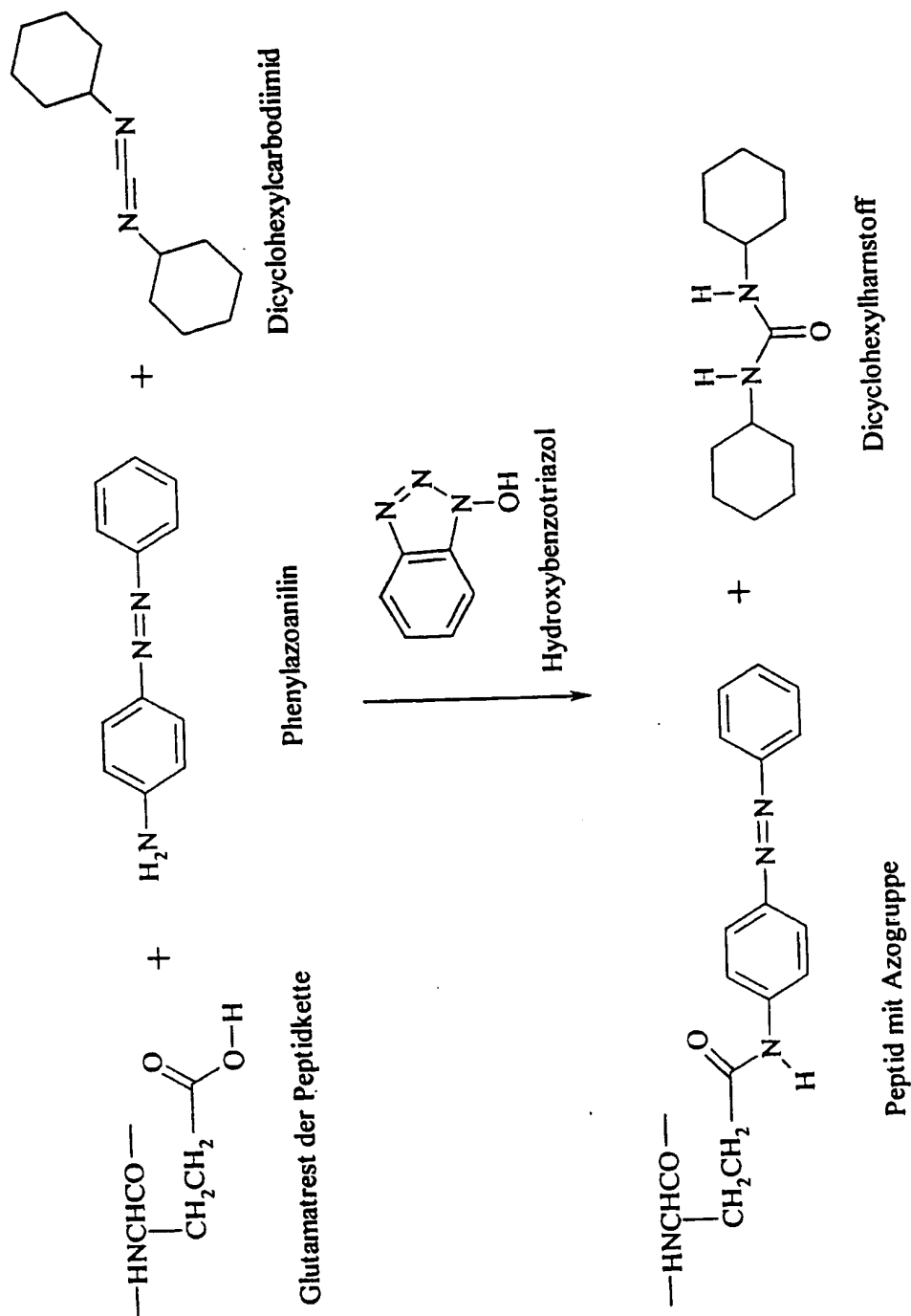
2/4

Fig. 2



3/4

Fig. 3



4/4

Fig. 4

